蛋白质前负荷进餐模式对 1 型糖尿病患者餐后血糖漂移的影响

10.12114/j.issn.1007-9572.2022.0512

蔡芸莹 1 李梦歌 1 张伦 2 李娟 1 苏恒 1

基金项目：云南省临床医学中心开放项目（2020LCZXKF-NM06，2019LCZXKF-NM03）；云南省卫生和计划生育委员会医学领军人才培养项目（L-201624）；云南省万人计划“名医”专项（YNWR-MY-2019-020）

1.650032 云南省昆明市，云南省第一人民医院 昆明理工大学附属医院内分泌代谢科

2. 650032 云南省昆明市，云南省第一人民医院 昆明理工大学附属医院临床营养科

通信作者：苏恒，主任医师，Email：su_hen@hotmail.com

临床试验注册号：ChiCTR2100049763

【摘要】目的：评价蛋白质前负荷进餐模式对 1 型糖尿病(type 1 diabetes mellitus,T1DM)患者餐后血糖漂移的影响。**方法：**本研究为一项随机、开放标签、受试者内交叉研究。纳入 26 例年龄在 18 至 45 岁之间，病程超过 1 年的 T1DM 患者，采用随机数字表法，随机分别按照蛋白质前负荷模式及混合餐模式进食实验餐。使用连续血糖监测系统评估餐后 5 小时平均血糖水平、血糖曲线下面积、平均血糖波动幅度及低血糖发生情况。采用广义线性混合模型比较受试者餐后 5 小时血糖变化。**结果：**与混合餐相比，蛋白质前负荷餐后 180 分钟内平均血糖降低 2mmol/L(7.38±0.50 mmol/L vs 9.38±0.64 mmol/L, P<0.05)，血糖增量曲线下面积($iAUC_{0-180}$)降低了 42.30%(862.97±169.98 mmol/L×300 min vs 1495.57±170.40mmol/L×300 min， P<0.05), 餐后 0-30 分钟，30-60 分钟，90-120 分钟，180-210 分钟的血糖偏移降低(-0.27±0.21 mmol/L vs 1.14±0.43 mmol/L，0.06±0.35 mmol/L vs 1.53±0.49 mmol/L，1.15±0.32 mmol/L vs -0.08±0.23 mmol/L，0.35±0.32 mmol/L vs -0.48±0.21mmol/L，P 均<0.05)。随着观察时间延长到餐后 300分钟，两种进餐模式餐后平均血糖、峰值血糖、血糖增量曲线下面积及平均

血糖波动幅度均无显著差异(P 均>0.05)。值得注意的是蛋白质前负荷餐发生一级低血糖的时间比例较混合餐显著增加(3.89±1.72% vs 0，P<0.05)。

结论：蛋白质前负荷进餐模式可改善成人 1 型糖尿病患者的餐后血糖水平，降低餐后血糖变异性。

【关键词】餐后血糖；食物与营养；蛋白质前负荷；1 型糖尿病

Impact of preloading protein on postprandial glycemia in individuals with type 1 diabetes mellitus

Cai Yunying[1], Li Mengge[1], Zhang Lun[2],Li Juan, Su Heng[1]

[1]Department of Endocrinology, the First People' s Hospital of Yunnan Province, the Affiliated Hospital of Kunming University of Science and Technology, Kunming 650032, China; [2] Clinical Nutrition Department of the First People' s Hospital of Yunnan Province, the Affiliated Hospital of Kunming University of Science and Technology, Kunming 650032, China

Corresponding author: Su Heng, Chief physician, Email: su_hen@hotmail.com

【Abstract】

Objective: To evaluate whether a protein preload before a meal effectively lowers the postprandial glycaemic excursion in type 1 diabetes mellitus(T1DM) patients. **Methods:** A randomized, open-label, within-subject crossover study was conducted. Twenty-six patients aged 18 to 45 years diagnosed with T1DM for > one year consumed two isocaloric meals (with similar composition) in random order. In 1 meal, the protein part was consumed 10 minutes before the carbohydrates (protein-preload meal). In the other meal, all macronutrients were consumed together (mixed meal). Continuous glucose monitoring systems were used to assess multiple glucose levels during a 5-hour postprandial period. Average blood glucose levels, the area under the blood glucose curve（AUC）, mean amplitude of glycemic excursion(MAGE), and hypoglycemia events were analyzed. **Results:** Overall, mean glucose levels were 2 mmol/L lower

during 180 minutes following the protein-preload meal compared to the mixed meal (7.38±0.50 mmol/L vs 9.38±0.64 mmol/L, $P<0.05$); the positive increments under the curve of postprandial glucose (iAUC 0-180) decreased by 42.30%(862.97±169.98 mmol/L×300 min vs 1495.57±170.40mmol/L×300 min, $P<0.05$); glucose excursions were lower at 30,60,120 and 210minutes after the protein-preload meal(-0.27±0.21 mmol/L vs 1.14±0.43 mmol/L，0.06±0.35 mmol/L vs 1.53±0.49 mmol/L，1.15±0.32 mmol/L vs -0.08±0.23 mmol/L，0.35±0.32 mmol/L vs -0.48±0.21mmol/L，$P<0.05$). Compared to the mixed meal, no significant difference in average blood glucose, peak glucose, AUC, and MAGE was found during 300 minutes after the protein-preload meal.

Increased hypoglycemia was found in protein-preload meals than in mixed meals (3.89±1.72% vs. 0%， $P<0.05$). **Conclusions:** This study shows that protein consumption before carbohydrates results in lower postprandial glucose levels and reduced glycemic variability in adults with T1DM.

【Keywords】 postprandial glucose; food and nutrition; preloading protein; type 1 diabetes

Funding Program: Yunnan Clinical Medical Center Open Project (2020LCZXKF-NM06, 2019LCZXKF-NM03); Foundation for High-level Talents of Yunnan (L-201624); The Ten Thousand Talents Plan-the Doctor Special Program of Yunnan(YNWR-MY-2019-020)

最新流行病学数据显示，全球 1 型糖尿病(type 1 diabetes mellitus,T1DM)的发病率正在以每年 3%-5%的速率增加，94%的现症 T1DM 患者年龄超过 15 岁。就中国而言，目前全年龄段 T1DM 发病率为 1.01/10 万人年，15 岁以下儿童发病率 1.93/10 万人年。值得注意的是，最近的研究显示，我国 65.3%新诊断 T1DM 患者的发病年龄超过 20 岁[1]。尽管我国仍然是全球 T1DM 发病率最低的国家之一，但由于人口基数大，我国 T1DM，特别是成人 T1DM 的绝对人数仍然较大。

与 2 型糖尿病(type 2 diabetes mellitus,T2DM)相比，T1DM 患者由于自身胰岛 β 细胞功能衰竭，血糖波动幅度更大。近年来研究显示，血糖波动对于糖尿病慢性并发症的危害高于持续性高血糖，其中，餐后血糖变异性是糖尿病视网膜病变及心血管疾病的独立危险因素[2, 3]。

以往普遍认为，碳水化合物摄入量是糖尿病(diabetes mellitus, DM)患者餐后血糖水平的主要影响因素[4,5,6]。近年来的研究发现，T2DM 患者在进食碳水化合物前摄入蛋白质能够减少餐后血糖漂移，机制可能与延缓胃排空及促进肠

促胰素分泌有关[7,8]。2018 年 Faber 等首次报道了儿童及青少年 T1DM 患者中，进食碳水化合物前摄入蛋白质和脂肪可降低餐后 3 小时的平均血糖[9]，减少血糖变异。目前，成人 T1DM 中蛋白质前负荷对餐后血糖及下一餐前血糖的影响尚不清楚。本研究使用连续血糖监测系统，在血糖控制良好的成人 T1DM 患者中评估进食碳水化合物前摄入蛋白质对餐后 5 小时血糖漂移的影响。

1 资料与方法

1.1一般资料

本研究为随机、开放、受试者内交叉的临床注册研究，临床试验注册号ChiCTR2100049763。选取2019年2月至2021年12月至云南省第一人民医院就诊的T1DM患者31例。纳入标准：(1)年龄在18-45岁间；(2)病史超过1年且目前正在接受每日多次皮下胰岛素注射(multiple dosing of insulin injection, MDI)或持续皮下胰岛素输注(continuous subcutaneous insulin infusion, CSII)治疗的T1DM患者；(3)糖化血红蛋白(glycosylated hemoglobin A1c, HbA1c)<8.5%；(4)体重指数(body mass index, BMI)在18-24kg/m^{2}之间；(5)最近一年甲状腺功能正常；(6)饮食、运动规律；(7)受试者能够及意愿进行动态血糖监测(continuous glucose monitoring, CGM)。排除标准：(1)合并其他可能影响试验结果的并发症如乳糜泄，肝肾功能异常及曾接受过减重手术者；(2)对试验餐过敏者；(3) 试验日当天空腹血糖>10mmol/L或<3.9mmol/L；（4）入组前常规对患者进行尿酮筛查，排除尿酮阳性者；(5)无法完成本研究者。每位患者在纳入研究前均签署书面知情同意书，本研究整个试验方案经云南省第一人民医院伦理委员会通过(KHLL2019-KY019)，由云南省第一人民医院内分泌科单中心完成。

1.2 方法

1.2.1 基线资料收集

记录受试者年龄、性别、身高、体重、糖尿病病程、胰岛素种类及用量及合并症情况。

1.2.2 干预措施

所有受试者在经过10小时禁食后，分别在佩戴CGM的第4天、第7天，以完全相同的成分分别进食两次等热量的试验餐 (表1)，试验餐由我院营养师配制。进食模式1(蛋白质前负荷)：首先在10分钟内进食蛋白质（含10g蛋白质的牛肉），休息10分钟，再在10分钟内进食碳水化合物。进食模式2(混合餐)：同时进食碳水化合物及蛋白质，在30分钟内完成 。依据受试者碳水化合物系数计算餐前胰岛素用量，并在进餐前10分钟注射餐前胰岛素（均为速效胰岛素）。本研究中受试者在试验餐进餐后5小时内保持相对固定的活动量，5小时内不进行剧烈体力运动。

1.2.3 动态血糖监测系统(continuous glucose monitoring system, CGMS)

采用雅培瞬感动态血糖监测仪监测血糖，受试者在开始第一次试验餐前，至少已佩戴CGMS1天。分析受试者餐后5小时的CGMS数据，如在餐后5小时发生低血糖(指尖血糖水平)≤3.9mmol/L即终止试验，并根据个人体重口服一定量的碳水化合物。

1.2.4 观察指标

观察指标包括餐后血糖峰值、餐后血糖达峰时间、餐后 5 小时平均血糖水平、餐后 5 小时血糖曲线下面积、餐后 5 小时血糖增量曲线下面积(positive increments under the curve of postprandial glucose, iAUC)，平均血糖波动幅度(mean amplitude of glycemic excursion, MAGE)、血糖增量高峰(incremental peak of

blood glucose concentrations, ΔPeak)、血糖增量低峰(incremental low of blood glucose concentrations, ΔLow)及餐后 5 小时低血糖事件时间占比、高血糖事件时间占比等。

1.3 统计分析

采用 SPSS 23.0 统计软件进行数据分析。正态分布计量资料以$\bar{x}\pm s$表示，组间比较采用 t 检验。计数资料以 n (%)表示，组间比较采用 χ^2 检验。根据梯形规则计算各测量值的曲线下面积。重复测量采用混合效应模型进行分析，这个模型中的预测因子是膳食类型和时间。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基线特征

本研究纳入符合条件的成人 T1DM 患者共 31 例，其中 2 例患者未完成全部试验餐退出，2 例患者试验期间 CGM 脱落，1 例患者出现餐中低血糖未能完成试验。最终纳入 26 例 T1DM 患者进入统计分析，其中女性 22 例，男性 4 例，平均年龄(32.27±9.20)岁， BMI 21.18±2.60 kg/m^2，病程 13.27±10.87 年(表 2)。

2.2 餐后平均血糖水平及血糖变化趋势

我们分析了两种不同进餐模式后平均血糖水平的差异。与混合餐相比，蛋白质前负荷餐后 180 分钟内平均血糖降低 2mmol/L(7.38±0.50 mmol/L vs 9.38±0.64 mmol/L, P<0.05)。进一步的分析显示，蛋白质前负荷餐后 30、45、60、75、90、105 分钟平均血糖水平均显著降低(图 1)。值得注意的是，我们发现餐后 300 分钟内平均血糖水平在两种进餐模式间无显著差异。

餐后血糖变化趋势分析显示，混合餐后 30 分钟血糖开始上升，餐后 150 分钟血糖达峰并维持到 180 分钟，此后血糖逐渐回落。与此不同，蛋白质前负荷餐后 90 分钟血糖才开始上升，餐后 200 分钟血糖达峰并维持到 300 分钟(图 1)。

2.3 餐后血糖变异性

同时，我们也分析了两种进餐模式餐后血糖变异性之间的差异。与混合餐相比，蛋白质前负荷餐后 180 分钟的血糖增量曲线下面积($iAUC_{0-180}$)降低了 42.30%(862.97±169.98 mmol/L×300 min vs 1495.57±170.40mmol/L×300 min，P<0.05)，$iAUC_{0-210}$ 降低了 33.33%(1178.53±181.51 mmol/L×300 min vs 1767.32±201.58mmol/L×300 min， P<0.05) (表 4、图 1)。

此外，本研究中两种进餐模式餐后 300 分钟 MAGE、ΔPeak 均无显著差异，但蛋白质前负荷餐后 0-30 分钟，30-60 分钟，90-120 分钟，180-210 分钟的血糖偏移均显著低于混合餐(-0.27±0.21 mmol/L vs 1.14±0.43 mmol/L，0.06±0.35 mmol/L vs 1.53±0.49 mmol/L，1.15±0.32 mmol/L vs -0.08±0.23 mmol/L，0.35±0.32 mmol/L vs -0.48±0.21mmol/L，P 均<0.05)。

2.4 低血糖事件

我们发现，两种进餐模式在低血糖事件的发生上也存在差异。蛋白质前负荷餐发生一级低血糖（3.0mmol/L≤血糖＜3.9mmol/L）的时间比例为 3.89±1.72%，而混合餐没有低血糖发生(表 3)。

3 讨论

本研究首次在接受胰岛素强化治疗的中国成人 T1DM 患者中评估了进食碳水化合物前摄入蛋白质对餐后血糖漂移的影响。研究结果显示，在真实饮食条件

下，提前摄入蛋白质能有效改善 T1DM 患者餐后平均血糖水平，减少餐后血糖漂移。

与 Faber 等[9]在青少年 T1DM 患者中的结果相似，本研究发现，在等热量的前提下，与混合餐相比，蛋白质前负荷餐后 3 小时平均血糖显著降低；两种进餐模式餐后 5 小时的平均血糖、峰值血糖水平均没有显著差异。这一结果提示，食物的总热量仍然是决定餐后血糖峰值的主要因素[9]，进食碳水化合物前摄入蛋白质对餐后平均血糖的影响主要集中在餐后 3 小时内[10, 11]，并未影响下一餐前血糖。

本研究还发现两种进餐模式下餐后血糖变化趋势方面存在较大差异。混合餐后 30 分钟血糖开始上升， 约 150 分钟达峰并维持到 180 分钟后逐渐回落。而蛋白质前负荷餐后 90 分钟血糖才开始上升，约 200 分钟达峰并维持到下一餐前。此前在 T2DM 及健康人群中也观察到，餐前摄入蛋白质可改变餐后血糖变化趋势，机制可能与延缓胃排空，刺激餐时胰高血糖素样肽-1(Glucagon-like peptide-1,GLP-1)及胰岛素分泌有关 [12, 13, 14, 15]。Watson LE 等[12]在 T2DM 患者中发现，餐前 15 分钟摄入 17g 乳清蛋白可使 GLP-1 于餐后 15 分钟开始上升， 约 60-90 分钟达峰并维持到 120 分钟后逐渐回落；而与之对应的餐后血糖在 90-120 分钟内达峰。我们认为不管是对胰岛功能尚存的 T2DM 还是胰岛功能基本丧失的 T1DM 患者而言，优化餐前蛋白质摄入时间，预留足够的蛋白质消化时间，发挥最大蛋白质促 GLP-1 分泌效应，使其与餐后血糖增量曲线匹配，都是一种简单易行、节约成本的改善餐后血糖控制方法。

此前有研究在 T2DM、糖耐量受损和健康受试者人群中发现，餐前摄入蛋白质可降低餐后血糖增量曲线下面积[16, 17, 18, 19]。Tricò等[17]在血糖控制良好的 T2DM 患者中观察到，进行 300 分钟口服葡萄糖耐量测试前 30 分钟摄入蛋白质和脂质预负荷可使血糖增量曲线下面积下降 28%(P=0.03)。Wu T[19]等在二甲双胍单药血糖控制良好的 T2DM 患者中发现，餐前 30 分钟摄入 25g 乳清蛋白能增加维格列汀的降糖效应，使餐后峰值血糖及增量曲线下面积进一步降低。本研究在成年 1 型糖尿病患者中同样发现，与混合餐相比，餐前摄入蛋白质可降低餐后 240 分钟内所有时间点的血糖增量曲线下面积，其中 $iAUC_{0-210}$ 增量曲线下面积降低 33.33%(1178.53±181.51 vs 1767.32±201.58 mmol/L×300 min, P =0.039)。Faber 等在儿童及青少年中发现，餐前摄入蛋白质脂肪餐后葡萄糖水平超过 12 mmol/L 的时间比例降低 39.71% [9]。本研究中，与混合餐相比，餐前摄入蛋白质时餐后葡萄糖水平超过 13.9 mmol/L 的时间比例降低 39.71%，MAGE 值、ΔPeak 值均有所降低。综合上述结果，我们认为餐前 10-15 分钟进食适量蛋白质有助于改善成年 T1DM 餐后血糖漂移。

值得注意的是，与 Faber 等的结果不同，本研究发现两种进餐模式的低血糖发生风险存在差异。餐前摄入蛋白质组餐后低血糖事件发生率为 3.9%，均为一级低血糖事件，无严重低血糖事件发生，混合餐组没有观察到餐后低血糖事件。我们认为，由于食物中蛋白质对血糖产生影响的时间范围为餐后 90-240 分钟，而速效胰岛素注射后 60-70 分钟即达到最大浓度[20]，在采用餐前摄入蛋白质模式时可能需要适当调整注射时间（如调整为进食碳水化合物前注射胰岛素），

以适应蛋白质的延迟血糖上升效应，避免餐后低血糖发生。本研究尚存一些不足之处，如病例数相对较少，女性患者占多以及未检测 GLP-1 等胃肠道激素水平，未来有必要扩大样本例数，在不同血糖控制水平的 T1DM 患者中进一步验证。

总之，本研究纳入血糖控制相对良好、对碳水化合物计数法有良好依从性的 T1DM 患者，采用连续血糖监测技术，在真实饮食条件下比较了等热量情况下，调整大营养素进餐顺序对餐后血糖的影响及低血糖风险。研究结果表明，餐前 15 分钟摄入蛋白质主要影响餐后葡萄糖达峰时间，减少餐后 1 小时内血糖速升效应，减少餐后血糖漂移的幅度，未增加餐后严重低血糖风险。我们的研究结果表明，调整进餐时蛋白质摄入时间是一种简单经济的控制 T1DM 餐后血糖的有效方法。

作者贡献：

蔡芸莹提出论文思路、实验设计方案，对文章进行结果解读及撰写初稿；李梦歌及李娟进行数据收集及数据整理，统计分析；张伦负责营养餐设计及监督管理；苏恒进行论文的修订及负责文章的质量控制及审校。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1]Weng J, Zhou Z, Guo L, et al. Incidence of type 1 diabetes in China, 2010-13: population based study. BMJ. 2018;360:j5295. Published 2018 Jan 3. doi:10.1136/bmj.j5295

[2] Leahy JJL, Aleppo G, Fonseca VA, et al. Optimizing Postprandial Glucose Management in Adults With Insulin-Requiring Diabetes: Report and Recommendations. J Endocr Soc. 2019;3(10):1942-1957. Published 2019 Oct 7. doi:10.1210/js.2019-00222

[3] Chang CR, Francois ME, Little JP. Restricting carbohydrates at breakfast is sufficient to reduce 24-hour exposure to postprandial hyperglycemia and improve glycemic variability. Am J Clin Nutr. 2019;109(5):1302-1309. doi:10.1093/ajcn/nqy261

[4] Smart CE, Annan F, Higgins LA,et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Nutritional management in children and adolescents with diabetes. Pediatr Diabetes. 2018;19 Suppl 27:136-154. doi:10.1111/pedi.12738

[5] Bell KJ, Smart CE, Steil GM,et al. Impact of fat, protein, and glycemic index on postprandial glucose control in type 1 diabetes: implications for intensive diabetes management in the continuous glucose monitoring era. Diabetes Care. 2015;38(6):1008-1015. doi:10.2337/dc15-0100

[6] Vetrani C, Calabrese I, Cavagnuolo L, et al. Dietary determinants of postprandial blood glucose control in adults with type 1 diabetes on a hybrid closed-loop system. Diabetologia. 2022;65(1):79-87. doi:10.1007/s00125-021-05587-0

[7] Tricò D, Frascerra S, Baldi S, et al. The insulinotropic effect of a high-protein nutrient preload is mediated by the increase of plasma amino acids in type 2 diabetes. Eur J Nutr. 2019;58(6):2253-2261. doi:10.1007/s00394-018-1778-y

[8] Smith K, Bowden Davies KA, Stevenson EJ,et al. The Clinical Application of Mealtime Whey Protein for the Treatment of Postprandial Hyperglycaemia for People With Type 2 Diabetes: A Long Whey to Go. Front Nutr. 2020;7:587843. Published 2020 Oct 20. doi:10.3389/fnut.2020.587843
[9]Faber EM, van Kampen PM, Clement-de Boers A, Houdijk ECAM, van der Kaay DCM. The influence of food order on postprandial glucose levels in children with type 1 diabetes. Pediatr Diabetes. 2018;19(4):809-815. doi:10.1111/pedi.12640
[10] Furthner D, Lukas A, Schneider AM, et al. The Role of Protein and Fat Intake on Insulin Therapy in Glycaemic Control of Paediatric Type 1 Diabetes: A Systematic Review and Research Gaps. Nutrients. 2021;13(10):3558. Published 2021 Oct 11. doi:10.3390/nu13103558
[11]Paterson MA, Smart CE, Lopez PE, et al. Influence of dietary protein on postprandial blood glucose levels in individuals with Type 1 diabetes mellitus using intensive insulin therapy. Diabet Med. 2016;33(5):592-598. doi:10.1111/dme.13011
[12]Watson LE, Phillips LK, Wu T, et al. Title: Differentiating the effects of whey protein and guar gum preloads on postprandial glycemia in type 2 diabetes. Clin Nutr. 2019;38(6):2827-2832. doi:10.1016/j.clnu.2018.12.014
[13]Smith K, Bowden Davies KA, Stevenson EJ, West DJ. The Clinical Application of Mealtime Whey Protein for the Treatment of Postprandial Hyperglycaemia for People With Type 2 Diabetes: A Long Whey to Go. Front Nutr. 2020;7:587843. Published 2020 Oct 20. doi:10.3389/fnut.2020.587843
[14]Ullrich SS, Fitzgerald PC, Schober G, Steinert RE, Horowitz M, Feinle-Bisset C. Intragastric administration of leucine or isoleucine lowers the blood glucose response to a mixed-nutrient drink by different mechanisms in healthy, lean volunteers. Am J Clin Nutr. 2016;104(5):1274-1284. doi:10.3945/ajcn.116.140640
[15] Smith K, Taylor GS, Allerton DM, et al. The Postprandial Glycaemic and Hormonal Responses Following the Ingestion of a Novel, Ready-to-Drink Shot Containing a Low Dose of Whey Protein in Centrally Obese and Lean Adult Males: A Randomised Controlled Trial. Front Endocrinol (Lausanne). 2021;12:696977. Published 2021 Jun 18. doi:10.3389/fendo.2021.696977
[16] Shukla AP, Dickison M, Coughlin N, et al. The impact of food order on postprandial glycaemic excursions in prediabetes. Diabetes Obes Metab. 2019;21(2):377-381. doi:10.1111/dom.13503
[17] Tricò D, Filice E, Baldi S,et al. Sustained effects of a protein and lipid preload on glucose tolerance in type 2 diabetes patients. Diabetes Metab. 2016;42(4):242-248. doi:10.1016/j.diabet.2016.03.004
[18] Bae JH, Kim LK, Min SH,et al. Postprandial glucose-lowering effect of premeal consumption of protein-enriched, dietary fiber-fortified bar in individuals with type 2 diabetes mellitus or normal glucose tolerance. J Diabetes Investig. 2018;9(5):1110-1118. doi:10.1111/jdi.12831
[19] Wu T, Little TJ, Bound MJ, et al. A Protein Preload Enhances the Glucose-Lowering Efficacy of Vildagliptin in Type 2 Diabetes. Diabetes Care. 2016;39(4):511-517. doi:10.2337/dc15-2298
[20] Paterson MA, King BR, Smart CEM, et al. Impact of dietary protein on

postprandial glycaemic control and insulin requirements in Type 1 diabetes: a systematic review. Diabet Med. 2019;36(12):1585-1599. doi:10.1111/dme.14119

表1 实验餐的营养构成

Table 1 Nutritional composition of the test meal

	重量(g)	热量(kcal)	蛋白质(g)	脂肪(g)	碳水化合物(g)
白吐司(嘉华)	75	210	7.4	2.7	38.4
牛奶(伊利)	250	170	8.0	9.3	13.5
卤牛肉(瘦)	50	53	10.1	1.2	0.6
鸡蛋	50	72	6.7	4.4	0
供能比(%)	-	-	22.4	25.3	50.8

表 2 入组病人基线特征[$\bar{x}$±s，n (%)]

Table 2 Basic characteristics of patients [$\bar{x}$±s，n(%)]

入组病人基线特征	
总人数	26
年龄(岁)）	32.27±9.20
起病年龄(岁)	19.00±7.97
男性	4(15.38)
糖尿病持续时间(年)	13.27±10.87
胰岛素治疗方案	
每日多次皮下胰岛素注射(MDI)	17(65.38)
持续皮下胰岛素输注(CSII)	9(34.62)
每日胰岛素总量(IU)	34.77±10.93
基础胰岛素总量	13.93±4.88
餐时胰岛素总量	20.91±7.43
碳水化合物系数	8.20±2.51
HbA1c(%)	7.10±1.29
BMI(kg/m^2)	21.18±2.60

注：BMI 为体重指数；HbA1c 为糖化血红蛋白；MDI 为每日多次胰岛素注射；CSII 为持续皮下胰岛素输注 CSII

Notes: BMI represents body mass index; HbA1c represents glycosylated hemoglobin A1c; MDI represents multiple dosing of insulin injection; CSII represents continuous subcutaneous insulin infusion

表 3 实验餐对餐后血糖的影响[$\bar{x}$±s，n (%)]

Table 3 The effects of test meals on postprandial glucose response [$\bar{x}$±s，n (%)]

	蛋白质前负荷餐	混合餐	F 值	*P* 值
空腹血糖(mmol/L)	6.31±0.34	6.67±0.47	0.722	0.403
血糖峰值(mmol/L)	11.17±0.74	11.87±0.74	0.446	0.51
餐后葡萄糖达峰时间(min)	193.00±16.36*	147.00±16.38	7.183	0.012
300 分钟平均血糖水平(mmol/L)	8.07±0.58	9.25±0.62	1.912	0.178
180 分钟平均血糖水平(mmol/L)	7.38±0.50	9.38±0.64	6.156	0.019
180-300 分钟平均血糖水平(mmol/L)	9.51±0.89	9.30±0.66	0.042	0.84
低血糖事件开始时间(min)	96.00±45.15*	0	4.521	0.048
血糖<3.9mmol/L 时间比例(%)	3.89±1.72*	0	5.12	0.032
血糖<3.0mmol/L 时间比例(%)	0	0	-	-
血糖＞10mmol/L 时间比例(%)	25.17±7.62	37.03±9.41	0.968	0.334
血糖＞13.9mmol/L 时间比例(%)	5.83±3.08	9.67±4.77	0.455	0.505
MAGE(mmol/L)	4.57±0.65	5.14±0.76	0.326	0.572
ΔPeak(mmol/L)	4.82±0.63	5.19±0.73	0.151	0.701
ΔLow(mmol/L)	-1.47±0.44*	-0.39±0.36	5.022	0.033

注：MAGE 为平均血糖波动幅度；*与混合餐比较，P<0.05

Notes: MAGE represents the mean amplitude of glycemic excursion; * P<0.05 for protein preload vs. mixed meal

表 4 餐后 5 小时血糖增量曲线下面积(毫摩尔/升×分钟)($\bar{x}$±s)

Table 4 increments under the curve of postprandial glucose (mmol/L×min)($\bar{x}$±s)

	蛋白质前负荷餐	混合餐	F 值	*P* 值
$iAUC_{0-30}$	84.71±25.78*	173.93±19.27	7.682	0.01
$iAUC_{0-60}$	166.76±50.23*	398.03±43.02	12.229	0.002
$iAUC_{0-90}$	283.31±80.58*	677.63±64.95	14.515	0.001

$iAUC_{0-120}$	448.99±109.83*	946.04±98.13	11.389	0.002
$iAUC_{0-150}$	641.55±141.81*	1221.27±134.35	8.807	0.006
$iAUC_{0-180}$	862.97±169.98*	1495.57±170.40	6.908	0.014
$iAUC_{0-210}$	1178.53±181.51*	1767.32±201.58	4.712	0.039
$iAUC_{0-240}$	1437.43±207.59	2033.32±226.59	3.760	0.063
$iAUC_{0-270}$	1679.63±237.02	2291.27±247.40	3.192	0.085
$iAUC_{0-300}$	1924.92±260.51	2518.50±267.10	2.531	0.123

注：*与混合餐比较, $P<0.05$

Notes: * $P<0.05$ for protein preload vs. mixed meal

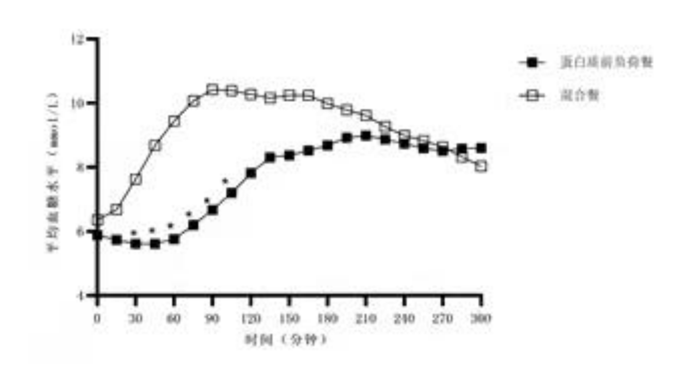


图 1 蛋白质前负荷餐与混合餐后 5 小时平均血糖水平

Fig. 1 Average blood glucose levels of protein preload and mixed meal during postprandial

注：*与混合餐比较, $P<0.05$

Notes: * $P<0.05$ for protein preload vs. mixed meal